

27PB-pm134

原薬の物理化学的性質が錠剤引張強度に及ぼす影響度の評価

○林 祥弘¹, 丸茂 勇輝¹, 大石 卓弥¹, 白鳥 楓¹, 高山 幸三², 大貫 義則¹ (¹富山大院薬, ²星薬大)

【背景】粒度分布や粒子間付着力などの原薬物性は錠剤引張強度などの錠剤物性に大きな影響を及ぼす。原薬物性と錠剤物性の関係は複雑であり、原薬物性が引張強度に及ぼす影響を定量的に評価することは未だ困難である。本研究では 94 種類のモデル原薬についてその物理化学的性質と引張強度を網羅的に評価した。さらに、プースティングツリーを適用することで、原薬物性と引張強度の関係をモデル化し、引張強度と特に関連性の強い原薬物性の明確化を試みた。

【方法】原薬物性の評価：94 種類の原薬について分子量、融点、分配係数、粒度分布に関するパラメーター、ゆるみかさ密度、タップかさ密度、Hausner 比などの原薬物性を評価した。粒度分布はレーザー回折散乱装置を用いて、乾式法により測定した。錠剤の調製と評価：原薬を 50%配合し、添加剤として結晶セルロース 49%とステアリン酸マグネシウム 1%を配合した。直接圧縮打錠法により錠剤を調製し、引張強度を評価した。なお、打錠圧は 120、160、200 MPa の 3 水準で行った。

【結果】94 種類の原薬について各因子の中央値を求めた結果、分子量は 272、打錠圧 200 MPa における錠剤の引張強度は 2.68 MPa を示した。プースティングツリーにより構築したモデルを Leave-some-out cross-validation により評価した結果、予測値と実測値の決定係数が学習用データでは 0.98、検証用データでは 0.93 を示し、十分に高い値を示した。プースティングツリーの内部構造を評価した結果、10%粒子径、モード径、分配係数、Hausner 比の影響が特に強いことが示された。また、引張強度は 10%粒子径・モード径・分配係数が低く、Hausner 比が高い原薬で特に高値を示すことが明らかとなった。